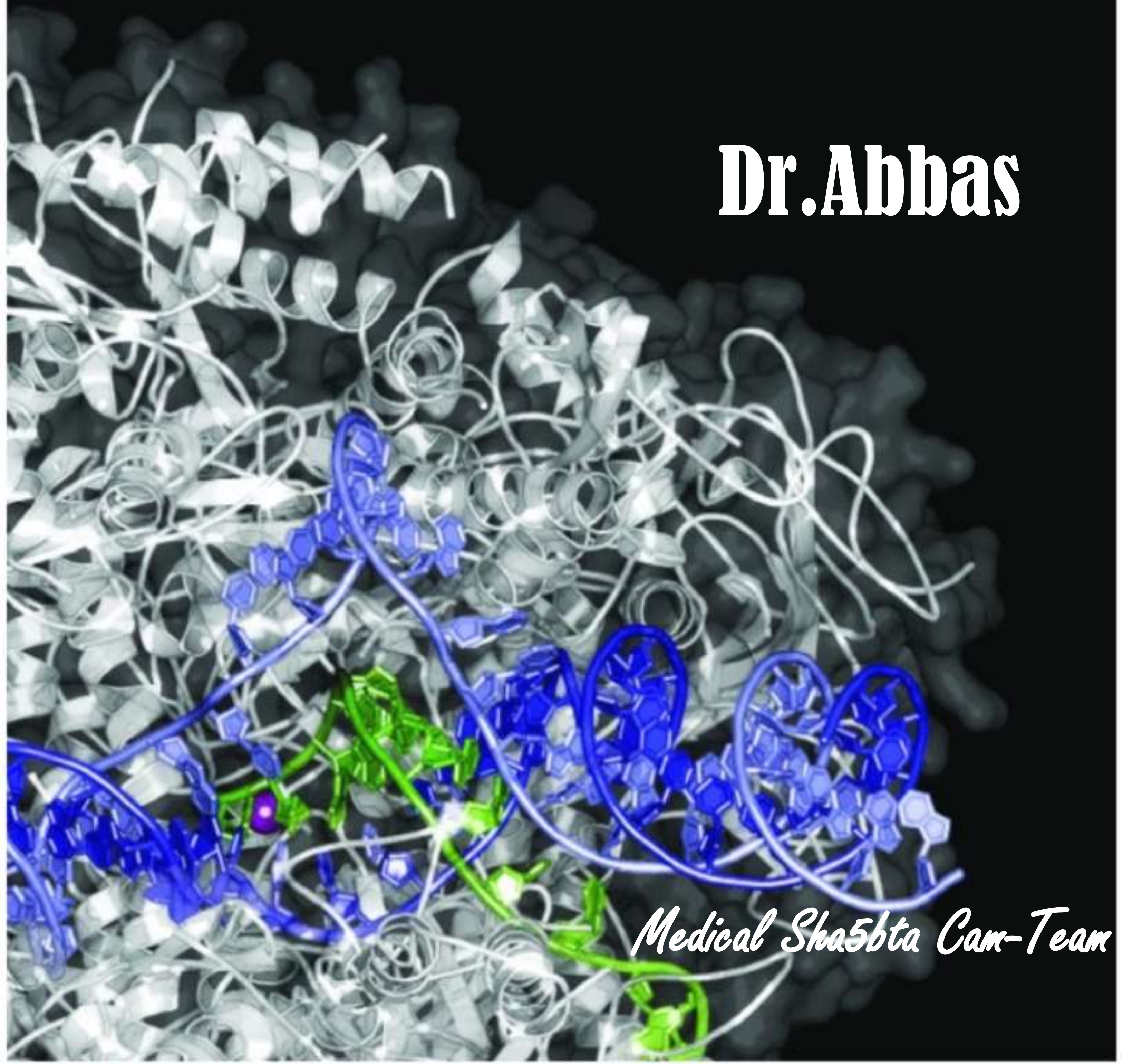
Amino Acid Metabolism

Medical Biochemistry
2nd Year



Dr.Abbas

Medical Sha5bta Cam-Team

VISIT…

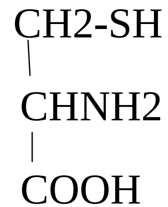
LANZAROTE Caliente.com

بسم الله الرحمن الرحيم

Chapter: Amino Acid Metabolism – Record Number: 4

ادخل معايا النهاردة فى ال sulfer containing a.a اللى هما – cysteine) methionine (ودول من اهم ال a.a اللى علينا

نبدأ بأول واحد اللى هو الـ cysteine



CH2-SH
|
CHNH2
|
COOH

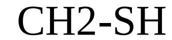
(alfa amino, Beta thiol propionic acid)

بما انه ٣ كربونات يبقى ال keto acid بتاعه اسمه pyruvate

طب ايه الفرق بين cysteine و serine؟ الـ SHولو شلتها وحطيت مكانها OH يتحول ال cysteine لـ serine

١- اول كلمه ده nonessential

عشان بيحصل بتفاعل واحد بس بيحصل بين 2 a.a وهما الـ serine هنفاعله مع homocysteine و Homo معناها نفس ال aminoacid بس بحط فالنص CH2



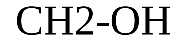









+









Homocysteine   Serine

وهشيل مياه H2O بحيث من ال serine هشيل OH ومن ال homocysteine هشيل H واشبك الاتنين مع بعض عن طريق ال sulfer ويبقى الشكل كده واسميه cystationine

















والـ cystathionine صنعته بانزيم اسمه cystathionine synthase وده محتاج PLP .. هكسر ال cystathionine بإضافة H2O بس بـ reversed manner ..
يعنى اللى خدت منه OH هديله H.. واللى خدت منه H هديله OH
وهعتبر ال sulfer مع ال serine واديله H هيطلع بالشكل ده :

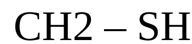








+







Homoserine   Cysteine

والانزيم اللى كسر الـ cystathionine باضافة H_2O هيبقى اسمه cystathionase (hydrolase) وعايز PLP كـ coenzyme

كل اللى عملته فى التفاعل السابق انى نقلت Sulfer واسمه trans sulfuration من ال homocysteine للـ serine

- يبقى من طرق تصنيع ال cysteine : Trans sulforation بين ال
  which provides the sulfer = homocysteine
  وال serine = providing carbon skeleton
  والتفاعل ده helped by 2 enzymes : cystathionine synthase وده بيشيل H_2O
  و cystathionase وده بيضيف H_2O
  والاتنين محتاجين PLP

٢- نتكلم عن تانى كلمة : ده glucogenic
عشان بإنزيم اسمه cysteine desulfhydrase وده specific method of transamination واطلع H_2S ويدينى imino acid بتاعه iminoprorionate واروح مدخل H_2O واطلع NH_3 ويدى pyruvate

٣- نيجى بقى لأهم كلمة فى الموضوع واكتب سؤال written لا يخلو منه امتحان
Importance of cysteine
اكتب عندك حروف كلمة BACTP G "بكتب g "

B : ده مهم لتصنيع ال Bile salts
بإن انا اضيف O_2 للـ S بإنزيم اسمه oxygenase فيبقى اسمه cysteine sulfinate واروح كمان حاططلها O تعمل حاجة اسمها Cysteinacid بانزيم اسمه decarboxylase يدينى taurine اللى مهم لتصنيع الـ bile salts
والـ taurine is a.a derivative from cysteine

A : موجود فى Active sites of many enzymes

فى انزيمات كتيرة فى الـ active site بتاعها SH groupمصدرها cysteine
زي الـ keto acid cynthase
وده كان واحد من ٧ انزيمات اللى موجودة فى FA synthase complex
وكمان الـ G3P dehydrogenase فى ال glycolysis

C : مهم للـ cystine
بيشيل الهيدروجين من الـ SH الخاصة بـ 2 cysteine واشبك S-S بـ
disulfide bond والانزيم اللى بيعمل كده اسمه cysteine reductase
وبيدخل +NAD ويطلع +NADH.H والتفاعل reversible
وال disulfide bond قوية عشان كده maintain structure of protein

T : Thioethanolamine formation بالـ decarboxylation of cysteine
طب ايه وظيفة الـ thioethanol amine ؟
بيدى مركب اسمه phosphopantethine - ٬4 وده داخل فى تصنيع -coA
SH وال FA synthase complex

P : تصنيع PAPS وده sulfer donor

G : تصنيع Glutathione

٤- ندخل بعد كده على الـ metabolic disorder
اول مرض اسمه Cystinuria وخلى بالك اللى بينزل فى ال urine هو ال cysteine مش ال cysteine
وده اصغر a.a موجود فى ال kidney
** حصل failure فى ال transporter of diamino acids اللى هما basic a.a (arginine , lysine , ornithine) ومعاهم cysteine
لو الـ cysteine نزل فى الـ urine يبقى cystinuria ولو نزل مع lysine يبقى cystinlysinuria .. ولو نزل مع arginine يبقى cytin arginine lysinurea
وهييجى فى الامتحان يقولك disease due to failure in a.a transport

والـ cysteine اللى نزل مع بعضه هيتجمع ويعمل crystals اللى هتعمل renal stones ...

الـ renal stones دى :

١- نوعها cysteine stone

٢- شكلها hexagonal

٣- علاجها plenty of fluids , alkalinization of urine

ندخل ع المرض التانى cystinosis

Osis يعنى حاجة زايدة فى الـ tissue

Causes :

genetic defect due to defect in cystinosin which is (integeral protein in lysosomal membrane)

عشان كده بنسمى المرض ده lysosomal storage disease

والبروتين ده بيخرج الـ cysteine من ال lysosome لبرا

فلما حصل فيه defect مش عارف اخرج ال cysteine من الـ lysosome فيحصل لـ ال cysteine : accumulation in lysosomes

ولما يتجمع هيعمل alter of apoptosis وبالتالى يعمل multiple organ failure

واشهرهم renal failure عشان معدل ال apoptosis زاد .. وده بيبقى associated with amino acidouria

---

ندخل على تاني Methionine : sulfer containing amino acid

CH2-S-CH2

CH2

CHNH2

COOH

يبقى الـ alfa keto acid بتاعه هو الـ alfa keto butyrate

معلومة مهمة : الفرق بين ال methionine و ال homocysteine هو الـ CH3 لو شلتها وحطيت بدالها الـ H الـ methionine يتحول لـ homocysteine

وده essential و glucogenic عشان بيدى alfa keto butyrate

هحول الـ methionine لـ SAM بإنى هضيف عليه adenosine اللى هجيبه من الـ ATP واشبكه فى الـ sulfer بتاع methionine عشان كده قلت S-adenosyl-methionine

لما شبكت adenosine مع الـ sulfer كده الـ sulfer عمل 3 bonds فحطيت عليه (+) وتتحول الـ bond بينه وبين ال methyl الى high energy bond وكده يبقى الـ methionine = active وينفع يشتغل كـ methyl-donor والتفاعل ده محتاج methionine adenosyl transferase

وده محتاج الـ glutathione كـ coenzyme

الـ SAM ده active methionineg لما يدى (CH3) methyl بتاعه للـ acceptor كده هيتحول لـ homocysteine

بس الـ homocysteine لسه شابك فى الـ adenosine فهسميه S-adenosyl-homocysteine (SAH)

وهكسر SAH باستخدام H_2O واطلع adenosine ويتبقى homocysteine .

الـ homocysteine ليه سكتين يمشى فيهم :

- اول سكة : تصنيع ال methionine

بإنى هدى الـ homocysteine لـ CH3 باستخدام اى methyl donor باستثناء SAM

هستخدم الـ methyl cabalamine اللى هيتحول لـ cobalamine

وهستخدم methyl-THF عشان ارجع الـ cobalamine لـ methyl

cobalamine تانى والـ methyl-THF تبقى THF والـ methyl هناخدها تانى من methylene-THFواديها للـ THF عشان يرجع methyl-THF باستخدام MTHFR

وهعوض الـ methylene- THF بالـ glycine cleavage system

وممكن استخدم methyl donor تانى هو trimethyl glycine

** تفسير ليه الـ methionine is glucogenic

فيه trans sulforation حصل بين الـ homocysteine + serineعشان اكون homosereine

فـ انا لو عاوز اتتبع كربونات الـ methionine اللى اصلا إداها للـ homocysteine يبقى انا المفروض اتتبع الـ homoserine اللى واخد كربونات الـ homocysteine الـ homoserine هيشتغل عليه انزيم اسمه homoserine dehydratase

(هشيل H_2O ويدينى الـ alfa keto acid) اللى هو alfa keto butyrate اللى
هعمله بعد كده oxidative decarboxylation باستخدام 5 co-enzymes ويدينى
propionyl – coA اللى بيدى بالـ isomerase الـ succinyl – coA اللى هو
intermediate in TCA وبالتالى ال methionine ده glucogenic

ندخل على ال importance :

١- اهم وظيفة للـ methionine انه Gives SAM
اللى بيشتغل methyl donor to many methyl acceptors
ولازم احفظ ال acceptors بحروف 4N – C – EG
4N :

- Norepinephrine = epinephrine
- N-acetyl serotonine = Melatonine
- Nicotinic acid = methyl nicotinic acid
- Nicotine amide = N-methyl nicotine amide

C :

- Carnosine = anserine

الـ EG :

- Ethanolamine = choline
- Guanidoacetate = creatine

٢- مهم لتصنيع poly amines زى الـ spermine , spermidine و دول
شغالين كـ growth factors فى الـ mitosis

ندخل بقى على الـ disorders :

١- homocystinuria و hyperhomocysteinemia

<table>
<tr><th>Hyperhomocystenemia</th><th>Homocysteinuria</th></tr>
<tr><td>Increased homocyteine in blood</td><td>الـ homocysteine زاد فى الدم وجيه اتنين شبكوا مع بعض وعملوا homocystine وراح الـ homocystine ده نزل فى الـ urine .</td></tr>
<tr><td colspan="2">** وبيقولك لو ال homocysteinemia اتنين cysteine شبكوا مع بعض هيعملوا homocystinuria سببها زيادة فى الـ homocystine (homocysteinemia) يعنى الاتنين لازم ييجوا مع بعض واعراضهم واحدة وفضلناهم عشان الـ causes مختلفة</td></tr>
<tr><td>Defect :
Methionine synthase
وده اللى بيعمل methylation للـ homocysteine back to methionine
Causes of defect :
1- genetic defect in gene for methyl carbamoyl synthase
2- deficiency in vit B12 – folic acid
هنا الـ cysteine هيفضل nonessential .. هنا هديله vit B12 و folic acid فى العلاج
و هديله diet rich in methionine
عشان سكة الـ regeneration اتقفلت لكن سكة تصنيع الـ cysteine ماشية.</td><td>Defect :
Cystathionine synthase
Cause :
1- genetic
2- decreased PLP (vit B6)
هنا ال cysteine هيبقى essential هديله diet rich in cysteine</td></tr>
</table>

فى الحالتين انا عندى مشكلة ان الـ homocysteine زايد وده بيـ alter formation of collagen اللى بيدخل فى تصنيع الـ BV فهيحصل :

Atherogenic injury للـ BV فهيحصل thrombosis ويبحصل dislocation of
eye lensعشان الـ suspensory ligament اللى بيتكون من collagen باظ
ويبحصل osteoporosis عشان الـ collagen بيبقى شايل الـ collagen فى العضم
وهيحصل disregulation covalent cross linkage يعنى الـ cross linking
اللى جوا الـ collagen انا مش عارف اعملها اصلاً
وأى a.a بيزيد بيعمل mental retardation

آخر مرض اسمه cystathionurea :
الانزيم اللى نقص اسمه cystathionase والـ cystathionine نزل فى ال urine
ليه سببين :

١- genetic defect in gene
٢- ptn deficiency زى vit B6 و folic acid

** اى انزيم بينقص اللى قبله بيزيد واللى بعده بيقل
وهنا ال cysteine هينقص ويبقى essential
والـ cystathionine هيزيد وينزل فى الـ urine ويعمل mental retardation

وبما ان الـ cysteine بييجى من الـ homocysteine اللى جاى من الـ methionine
اذاً الـ cysteine جاى من methionine